Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
15
MAR
1939
LIBRARY

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg)

Über die Abhängigkeit der tierischen Motorik von der Nahrung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karl-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Zahnarzt

Kurt Maier-Heuser

aus Karlsruhe

1938

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Referent: Prof. Dr. Achelis
Dekan: Prof. Dr. H. Runge

In einer größeren stoffwechsel- und ernährungsphysiologischen Untersuchungsreihe des Physiologischen Instituts entstand die Teilaufgabe, die willkürliche Beweglichkeit von Mäusen und Ratten in ihrem Tagesverlauf zu beobachten und zu registrieren. Im Verlauf dieser Untersuchungen über die Abhängigkeit vieler Körperfunktionen von der Art der Ernährung sollte auch die Änderung der spontanen, freigewählten Bewegungen von Mäusen und Ratten bei Änderung der Nahrungszusammensetzung untersucht werden. In dieser Arbeit wird neben der Ausarbeitung und der Aufstellung einer für sehr zahlreiche Einzelversuche geeigneten Anordnung die Änderung der spontanen Beweglichkeit von Mäusen durch Zulage von 40% Fett in einer sonst in jeder Beziehung ausreichenden Nahrung beschrieben.

Methode:

In der Methode gingen wir ähnlich vor, wie Szymanski[1]), der viele Tiere in genügend großen, beweglich aufgehängten Käfigen gehalten, und in den Käfigschwingungen, die durch die Eigenbewegungen der Tiere hervorgerufen waren, den Tagesverlauf der abwechselnden Ruhe und Beweglichkeit aufgeschrieben hat. Für Mäuse bauten wir sehr leichte Käfige aus engmaschigem Aluminiumdrahtnetz mit abnehmbarem Deckel aus dem gleichen Material. Die Käfige waren zylindrisch, etwa 18 cm im Durchmesser und 20 cm hoch. Der Deckel wurde durch mehrere Federn festgehalten. Der ganze Käfig hing an einer 10 cm langen Spiralfeder von 6 mm Durchmesser aus Stahldraht von 0,3 mm Stärke. Selbst kleinste Bewegungen der Maus setzten den Käfig in Schwingung. Zwischen dem Käufig und der Feder wurden die Bewegungen desselben auf einen waagrechten Schreibhebel übertragen. Der Schreibhebel schrieb mit einer selbstanliegenden Stahlspitze auf einem Rußkymographion. Das Kymographion war so eingerichtet, daß im Verlauf von 22 Stunden eine ungefähr 2 m lange Kurve beschrieben wurde. Zunächst fanden alte Henle'sche Schleifen Verwendung, die anstelle des ursprünglichen Gewichtsantriebs jetzt über Vorgelege und Stufenriemenscheiben mittels eines Synchronmotors von etwa 100 Umdrehungen pro Minute angetrieben wurden. Die Schleifen erlaubten bei 22 cm Papierhöhe die Beweglichkeit von 5 Tieren in solchen Käfigen gleichzeitig zu registrieren. Die Schleifen erwiesen sich als zu unpraktisch in der Handhabung und in der Berußung. Trotz einer vorgesehenen Vorrichtung zum An-

spannen des Papiers rutschte es immer wieder herunter. Oft zerriß es bei dem nötigen, straffen Anspannen. Das Berußen konnte nur sehr langsam und vorsichtig von zwei Leuten vorgenommen werden. Wir gingen deshalb zu einer andern Art von Kymographion über. Da uns der Vorteil des überall gleichmäßig anliegenden Papiers, wie ihn einfache Kymographien zeigen, wichtig erschien, bauten wir Kymographien, deren Durchmesser eben so stark vergrößert wurde, daß sie bei einer Umdrehung eine Kurve von 2,20 m ergaben. Um eine einfache, normale Fahrradfelge mit normalem Konus und Kugellager wurde ein Mantel aus Eisenblech gelegt. Da der normale Felgendurchmesser von 64 cm noch keinen Umfang von 2,20 m ergibt, wurde der Durchmesser der Fahrradfelde um etwa 6 cm vergrößert, der Mantel also in etwa 3 cm Abstand von der Felge herumgelegt. Die Felge war mit ihrem Konus in einen schweren Stativfuß festgeschraubt und war sehr leicht drehbar. Das Kymographion wurde 50 cm hoch gemacht, sodaß an 4 solchen Kymographien 40 Tiere gleichzeitig untersucht werden konnten. Alle 4 Kymographien wurden in einer großen Doppelachterbahn von einem Riemen und dem gleichen Synchronmotor angetrieben. Trotz der doppelten Größe sind diese Kymographien frei von allen angeführten Nachteilen der Schleifen. Sie machen in 24 Stunden eine Umdrehung, wobei also an einem Tag von jedem Tier eine Tageskurve der Beweglichkeit von etwa 2 m entsteht. Perioden der völligen Ruhe, bezw. der Beweglichkeit konnten damit g e n a u unterschieden werden, während die Stärke der Käfigschwingungen nur sehr ungefähr dem Ausmaß der Tierbewegungen, keineswegs jedoch der dabei aufgebrachten Arbeitsleistung der Tiere entspricht. Die Tiere wurden dauernd in gleicher Anordnung untersucht. Für jede einzelne Maus zeigte sich dabei, daß im Verlauf von 24 Stunden täglich immer wieder zu ganz bestimmten Zeiten Perioden der Ruhe, in andern Tageszeiten Perioden der Beweglichkeit auftreten. Alle Mäuse bewegen sich etwa von 18 Uhr ab mehrere Stunden hintereinander dauernd sehr stark, sodaß der Käfig nie zur Ruhe kommt. Von 23 Uhr ab bis gegen 8 Uhr sind die Tiere sehr ruhig, die Käfige zeigen nur selten Ausschläge, am Vormittag ist die Beweglichkeit dann wieder etwas größer — aber nicht im Entferntesten so stark wie am Abend. Von 12 bis 18 Uhr herrscht wieder Ruhe vor. Dieser Tageslauf der Beweglichkeit zeigt sich bei jedem einzelnen der vielen von uns untersuchten Tiere. Zwar zeigen die einzelnen Mäuse unter sich sehr große Unterschiede in der Beweglichkeit — manche sind sehr ruhig — manche sehr lebhaft — alle aber zeigen in den Abendstunden ihre größte Beweglichkeit. Von Tag zu Tag ergibt die Verteilung der Beweglichkeit und Ruhe bei gleicher Ernährung täglich eine sehr ähnliche Kurve.

Dabei ist natürlich Voraussetzung, daß die Tiere in gleichem Käfig, an der gleichen Aufhängevorrichtung bei gleicher Hebelübersetzung untersucht werden. Denn jeder dieser Faktoren ist für die Art der entstehenden Kurve mit verantwortlich. Kleine Änderungen in der Federspannung, die von Zeit zu Zeit nötig waren, ebenso Gewichtsänderungen der Maus oder Änderung des Käfiginhalts durch Nahrungs- und Wasserverbrauch ändern die einmal entstandene Kurve unwesentlich. Täglich wurden an vier Kymographien im ganzen 40 Kurven geschrieben. Vergleichbar sind aber nur Kurven, die von ein und demselben Tier hintereinander geschrieben werden. Es wurden deshalb jeweils alle Tageskurven einzeln herausgeschnitten. Die Kurven der gleichen Tiere wurden von Tag zu Tag auf Schrankpapierrollen, etwa 10 bis 20, untereinander geklebt. So können Änderungen in der Beweglichkeit leicht gesehen werden. Ebenso erlaubt diese Anordnung eine einfache Kontrolle über die Konstanz der bei gleicher Ernährung täglich auftretenden Bewegungskurven. Als Ausgang benutzten wir Tiere, die auf folgende Standarddiät gehalten wurden:

60 gr Mehl
15 gr Zucker
5 gr Osborn-Mendel'sches Salzgemisch
3 gr Hefe
2 gr Butter

100 gr Mischung
1 Tropfen Vigantol
1 Tropfen Vogan.

Diese Mischung wird zusammen mit 45 ccm Wasser zu einem Teig gemacht und auf leicht eingefettetem Kuchenblech bei 60 bis 70 Grad ungefähr 1 bis 1,5 Stunden gebacken. Die Tiere gedeihen bei dieser Diät ausgezeichnet und vermehren sich, soweit sie vor dem eigentlichen Versuch im gemeinsamen Käfig vorbereitet werden, stark. Da außer dem Kasein in der Hefe und im Mehl noch Eiweiß zugeführt wird, ergibt sich etwa 18% der Gesamtnahrung als Eiweiß. Für erwachsene Mäuse ist das anhand des ausgezeichneten Zustands unserer Tiere, bezüglich Aussehen, Gewicht und Vermehrung, sicher genügend, während es für wachsende Tiere, die hier nicht in Betracht gezogen wurden, vielleicht nicht ganz optimal ist. Nach mehreren Wochen Verfütterung mit dieser Diät im gemeinsamen Käfig wurden die Tiere zum Versuch einzeln in die Drahtkäfige zur Bewegungsschreibung gesetzt. Nach mehreren Tagen der Gewöhnung an den neuen, schwingenden Käfig, wurden auf Standarddiät mehrere Ausgangskurven geschrieben. Alle Mäuse ergaben dabei täglich fast die gleiche Kurve. Von einzel-

nen Tieren verfügen wir über ihre täglichen Beweglichkeitskurven durch mehrere Monate hindurch. Sie zeigen überraschend wenig Änderung im Verlauf der ganzen Zeit. Viele Tiere lassen sich in ihrer normalen Beweglichkeit von außen, wie etwa durch hantierende Versuchspersonen, nicht beeinflussen. Manche werden dadurch aber in ihrem normalen Verhalten gestört, deshalb wurde immer der ganze Versuchsraum in etwa 2 Stunden fertig versorgt. In der übrigen, eigentlichen Schreibzeit wurde der Raum möglichst selten betreten. Änderungen der Jahreszeit ergaben keine Verhaltungsabweichungen. Gegenseitige Beeinflussung von Tieren in benachbarten Käfigen haben wir nicht beobachtet. Immerhin ergab sich bei Versuchen mit Diäten, die die Beweglichkeit stark dämpfen, und die hier nicht näher besprochen werden, daß die sonst ruhigen Tiere sich gelegentlich einmal einen Tag sehr heftig bewegen, ohne daß wir dafür etwa im benachbarten Geschlechtspartner oder im eigenen Sexualzyklus eine Begründung finden konnten. Diese Ausnahmetage schränken in keiner Weise die Vergleichbarkeit einzelner Bewegungsintensitäten bei verschiedener Diät ein. Als Änderung der Bewegungsintensität auf Grund anderer Ernährung muß eine dauernde und über viele Tage bleibende Veränderung der Kurvenformen resultieren. Beim Betrachten der untereinander geklebten Kurven ist bei bestimmten Diäten ein sofortiger oder allmählich sich einstellender Wechsel zum Kurvenbild leicht festzustellen. Zu messen sind diese Unterschiede sehr schwer. Man könnte rein zeitlich die Zeit der Beweglichkeit mit der Zeit der Ruhe vergleichen. Erschwert wird das durch die großen Unterschiede in der Beweglichkeit. Absolute Ruhe zeigt die Maus sehr wenig. Meist macht sie Freß- oder Putzbewegungen. Die eigentliche, spielerische, große Beweglichkeit, bei der die Maus im Käfig herumklettert, ist davon wieder unterschieden, und gibt die großen Ausschläge wie in den Abendstunden. Im Institut sollen die Versuche mit reiner Bewegungsschreibung nur das Auffinden von Diäten ermöglichen, die eine sichere Wirkung auf die Beweglichkeit zeigen. Dazu ist das Vergleichen mit dem Auge genügend. Man erhält ein völlig sicheres Urteil über wesentliche Verringerung oder Vermehrung der täglichen Beweglichkeit. Die quantitative Auswertung erfolgt dann in einer anderen Anordnung. In dieser Arbeit wurde außerdem versucht, die Stunden der großen Beweglichkeit von Tag zu Tag zu messen und dadurch einen zahlenmäßigen Anhalt für die Beweglichkeitsänderung zu gewinnen. Das bloße Ansehen ergibt sicher eine bessere Beurteilung als diese zahlenmäßige Auswertung. Das Messen des abgekratzten Rußes oder der gesamten, dadurch entstandenen weißen Kurvenflächen, wie es das Auge beim bloßen Ansehen vornimmt wäre sicher viel genauer. Eine Beweglichkeit über eine Stunde z. B. kann so intensiv sein, daß ein völlig weißes Band geschrieben wird. Im andern

Falle kommen die Ausschläge großer Beweglichkeit bei gleicher Kurvengeschwindigkeit so aneinander, daß immer noch ganz wenig schwarz bleibt. Beide Beweglichkeiten erscheinen als eine Stunde großer Beweglichkeit, denn es ist nicht möglich, das Material auf $^1/_{10}$ mm auszumessen. Das Auge erkennt klar die Unterschiede.

Gerade das Auftreten oder das Schwinden solcher weißer Bänder zeigt oft ganz sicher eine Beweglichkeitsänderung, weil sie eben täglich in gleicher Weise da sind und bei der andern Diät überhaupt fehlen, obgleich durch Angabe der Stundenzahl kein Unterschied in der Beweglichkeit sich ergäbe. Wir beobachteten die Beweglichkeit von 5 Tieren beim Übergang von einer fettreichen Diät auf unsere Standardkost. Die Fettnahrung setzte sich wie folgt zusammen.

40 gr	Fett
20 gr	Mehl
15 gr	Kasein
15 gr	Zucker
5 gr	O.M.-Salz
5 gr	Hefe.
100 gr	Mischung

Die Tiere saßen nach unkontrollierter Stallkost etwa 3 Wochen im gemeinsamen Käfig auf unserer Fettnahrung. Sie gediehen gut. Im Verlauf von Monaten sind von etwa 15 Tieren alle am Leben geblieben. Immerhin zeigte das etwas geringere Gewicht der Tiere und die im gemeinsamen Kasten viel geringere Fruchtbarkeit, daß diese Fettnahrung nicht so optimal ist, wie z. B. unsere Standarddiät. Dementsprechend nahmen alle Tiere beim Umsetzen auf Standardnahrung an Gewicht zu. Nach dreiwöchiger Vorbereitungszeit kamen die Tiere in die Schreibkäfige. Nach Gewöhnung an den Käfig ergaben bei allen fünf Tieren die ersten sieben hintereinander folgenden Bewegungstage nicht, wie erwartet, eine konstante Beweglichkeit. Die Beweglichkeit nahm vielmehr von Tag zu Tag deutlich zu. Immerhin waren die Kurven relativ ruhig. Ein Umsetzen auf Kohlehydrat bei vier Tieren ergab an den vier folgenden Schreibtagen eine etwas größere Beweglichkeit, als sie vermutlich durch das langsame Zunehmen während der Fettage entstanden wäre. Der Weihnachtsferien wegen mußte der Versuch unterbrochen werden. Alle vier Tiere wurden wieder auf Fettdiät zurückgesetzt und blieben darauf während der Weihnachtsferien. Nach den Ferien sollten die Tiere wieder als ruhige Fettiere gelten. Ein Tier hatte die ganze Zeit über, ohne Unterbrechung, die Fettnahrung erhalten. Beim Wiederaufnehmen des Schreibens nach 10tägiger Pause, in der aber weiter Fett gefüttert war, wurden unter

weiterer Fettnahrung von allen 5 Tieren je 4 Tageskurven geschrieben. Alle, auch das Dauerfettier hatten während der Fettperioden an Beweglichkeit wesentlich zugenommen, sodaß sie ebenso lebhaft schrieben wie in der kurzen Kohlehydrat-Zwischenperiode. Ein erneutes Umsetzen auf Kohlehydrat ergab merkwürdigerweise bei dem Fettier eine schlagartige Zunahme der Beweglichkeit, nach Höhe der Ausschläge und nach der Zeit der großen Beweglichkeit. Es traten bei diesem Tier vorher nie gesehene, konstante weiße Bänder auf. Die Intensität der Beweglichkeit ließ häufig den Hebel abfallen und machte eine Verringerung der Empfindlichkeit nötig. Die große Beweglichkeit hielt konstant durch zwei Wochen an. Diese große Beweglichkeit hielt sich nach Zeit und Intensität in zweiwöchiger Beobachtung bis zum Zurücksetzen des Tieres auf Fettnahrung. Beim anschließenden Zurücksetzen auf Fett läßt sich bis jetzt nur soviel sagen, daß die Rückkehr nicht schlagartig erfolgt. Merkwürdigerweise zeigen die vier Tiere, die vorher eine kurze Kohlehydrat-Zwischenperiode hatten, an die 10tägige Fettnahrung während der Ferien und an den 4 anschließenden Tagen unter Fettdiät noch keinen Rückgang, sondern ein weiteres Ansteigen der Beweglichkeit. Bei drei Tieren wird durch Übergang auf Standardnahrung die Beweglichkeit etwas verstärkt, während sie bei einem unbeeinflußt bleibt.

Als Beispiel einer noch extremeren Fettnahrung die sich allerdings nicht backen läßt, haben wir Mäuse mit sehr langer Vorperiode mit ziemlich fettem Speck, mit Lebertran und Hefezusatz in ihrer Beweglichkeit beim Übergang zur Standarddiät untersucht. Sie schreiben zunächst unter Speck enorm ruhige Kurven, die auf Standarddiät jetzt von Tag zu Tag lebhafter werden, was nur zum Teil eine Folge der Behebung des Eiweißmangels unter Speckdiät ist.

Diese Versuche zeigen eine besondere Eigenschaft der Fettmischung, die wir bisher nur bei dieser Diät gesehen haben, daß nämlich die Tiere sich dabei gesetzmäßig, bei gleicher Diät, immer stärker bewegen, während sonst nach so langer Vorperiode ein bestimmtes Niveau der Beweglichkeit zu jeder Nahrungsmischung zugehörig gefunden wurde. Herausfallende Einzeltage mit abnormer Beweglichkeit wurden bei diesen Fettversuchen auch bei den ruhigen Anfangskurven nie gesehen. Die Tatsache, daß gerade das eine Tier, das als Kontrolle für diese dauernde Zunahme während der Fettdiät dienen sollte, nach sehr langer Fettperiode besonders heftige Beweglichkeitsvermehrung durch die Standarddiät erfuhr, halten wir nicht für Zufall. Nach vorübergehender Ernährung mit Kohlehydrat war bei den übrigen vier Tieren eben noch ein Teil der Kohlehydratwirkung acht Tage später noch zu sehen. Völlige Klarheit werden neue Versuche schaffen müssen.

Zusammenfassung.

Es wird eine für vielfache Ausführung geeignete, einfache Methode der Bewegungsschreibung von Mäusen beschrieben. Beim Übergang von einer stark fetthaltigen Ernährung auf vorwiegend Kohlehydraternährung zeigt sich eine Zunahme der Bewegungsintensität.

Literatur.

1. Szymanski, J. S. Pflüg. Arch. 171, 324 (1918).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0101

Lebenslauf.

Am 30. Mai 1913 wurde ich als Sohn des Hauptlehrers Karl-August Maier-Heuser und dessen Ehefrau Hermine in Knielingen bei Karlsruhe geboren. 1918 wurde mein Vater nach Karlsruhe versetzt. Dort besuchte ich die Grundschule und anschließend die Oberrealschule bis einschließlich Obersekunda. Mein Vater wurde zu jener Zeit als staatlicher Musiklehrer nach Kehl versetzt, darum absolvierte ich in Kehl die Unter- und Oberprima und machte Ostern 1933 mein Abitur. Hierauf studierte ich in Freiburg i. Br. drei Semester Zahnmedizin, war beim freiwilligen Arbeitsdienst und meldete mich nach dem Physikum zum Militär. Am 31. Oktober 1934 trat ich als Freiwilliger in die 2. Kompagnie des Pionier-Bataillons Ulm a. D. ein und wurde als Gefreiter am 12. Oktober 1935 zur Reserve entlassen. Nach meiner Dienstzeit immatrikulierte ich mich in Heidelberg und bestand hier im Herbst 1937 mein zahnärztliches Staatsexamen. Die Approbation erfolgte am 26. Oktober 1937. Danach arbeitete ich im Physiologischen Institut an meiner Doktorarbeit.

Herrn Prof. Dr. Achelis bin ich für die Überlassung des Themas und Herrn Dr. Nothdurft für seine wertvollen Ratschläge zu größtem Dank verpflichtet.

Kurt Maier-Heuser